(12) DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITÉ DE COOPÉRATION EN MATIÈRE DE BREVETS (PCT)

VERSION CORRIGÉE

(19) Organisation Mondiale de la Propriété Intellectuelle
Bureau international

PCT

(43) Date de la publication internationale
5 octobre 2006 (05.10.2006)

(10) Numéro de publication internationale
WO 2006/103274 A1

(51) Classification internationale des brevets :
C07K 5/06 (2006.01) *A61K 38/05* (2006.01)
C07K 5/08 (2006.01) *A61K 38/06* (2006.01)

(21) Numéro de la demande internationale :
PCT/EP2006/061191

(22) Date de dépôt international : 30 mars 2006 (30.03.2006)

(25) Langue de dépôt : français

(26) Langue de publication : français

(30) Données relatives à la priorité :
0503176 31 mars 2005 (31.03.2005) FR

(71) Déposant *(pour tous les États désignés sauf US)* : **PHARMAMENS** [FR/FR]; 9, Rue Théophile Gautier, F-75016 Paris (FR).

(71) Déposants *(pour US seulement)* : **POTIER, Guy, Jean, Marie** (héritier de l'inventeur décédé) [FR/FR]; 95, rue Saint-Dominique, F-75007 Paris (FR). **ZELVEYAN, Marie-Claude, Denise, Michèle** (héritière de l'inventeur décédé) [FR/FR]; 42, rue Magenta, F-92600 Asnières (FR). **MAGNAN, Catherine, Marie, Germaine** (héritière de l'inventeur décédé) [FR/FR]; La Cabre d'Or, Montée des Marronniers, F-13480 Cabries (FR). **DRION, Odette** (héritière de l'inventeur décédé) [FR/FR]; 14, avenue de Breteuil, F-75007 Paris (FR).

(72) Inventeur: **POTIER, Pierre** (décédé).

(72) Inventeurs; et

(75) Inventeurs/Déposants *(pour US seulement)* : **SASAKI, Nobumichi, André** [FR/FR]; 146, rue de la Vigne, F-80260 Flesselles (FR). **ACHAB GARCIA ALVAREZ, Maria, Concepcion** [ES/FR]; Rés. Cilof Bât H, Route de Chateaufort, F-91190 Gif s/Yvette (FR). **WANG-ZHU, Qian** [FR/FR]; 6, résidence les Quinconces, F-91190 Gif s/Yvette (FR). **ERMOLENKO, Lioudmila** [FR/FR]; 3, résidence les Quinconces, F-91190 Gif s/Yvette (FR). **BAKALA, Joanna** [FR/FR]; 9 avenue de Saint Mandé, F-75012 Paris (FR). **FRANCK, Gisèle** [FR/FR]; 164 Boulevard de la Vanne, F-94230 Cachan (FR). **BAKRIM NHIRI, Naïma** [MA/FR]; Rés. Les Mésanges, Rue des Mésanges, F-91400 Orsay (FR).

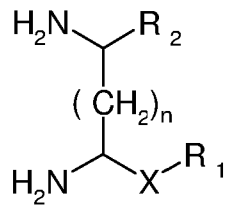
(74) Mandataires : **WARCOIN, Jacques** etc.; Cabinet Regimbeau, 20, Rue de Chazelles, F-75847 Paris Cedex 17 (FR).

(81) États désignés *(sauf indication contraire, pour tout titre de protection nationale disponible)* : AE, AG, AL, AM, AT, AU, AZ, BA, BB, BG, BR, BW, BY, BZ, CA, CH, CN, CO, CR, CU, CZ, DE, DK, DM, DZ, EC, EE, EG, ES, FI, GB, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE, KG, KM, KN, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LU, LV, LY, MA, MD, MG, MK, MN, MW, MX, MZ, NA, NG, NI, NO,

[Suite sur la page suivante]

(54) Title: AGE INHIBITORS

(54) Titre : INHIBITEURS D'AGE



(I)

(57) **Abstract:** The invention relates to a compound having general formula I, wherein: X represents CH_2, C=O, C=S or CHOH, X represents CH_2, C=O, C=S or CHOH, R_1 represents an amino acid which is optionally substituted by one or more halogen atoms, preferably fluorine, or by one or more CF_3 groups and n = 0.1 or 2, or X represents CH_2, C=O, C=S, CHOH, R_1 represents a peptide containing two amino acids, each amino acid being optionally substituted by one or more halogen atoms, preferably fluorine, or by one or more CF_3 groups and n = 0 or 1, or XR_1 represent PO_3H or SO_3H and n = 0.1 or 2; R_2 represents H, XR1, an alkyl group at C_1-C_6, an aralkyl group at C_1-C_6 or an aryl group, whereby the alkyl, aralkyl and aryl groups can be substituted by an amine NH_2, a carboxylic group COOH, one or more halogen atoms, preferably fluorine, or one or more CF_3 groups; or the pharmaceutically-acceptable addition salts, isomers, enantiomers and diastereoisomers of said compound, mixtures thereof, and pharmaceutical or cosmetic compositions comprising same and the use thereof as an AGE-inhibitor drug that traps reactive carbonyl compounds.

(57) **Abrégé :** La présente invention concerne un composé de formule générale I suivante dans laquelle X représente CH_2, C=O, C=S ou CHOH, X représente CH_2, C=O, C=S ou CHOH, R_1 représente un acide aminé, éventuellement substitué par un ou plusieurs atomes d'halogène, avantageusement de fluor, ou par un ou plusieurs groupes CF_3, et n = 0,1 ou 2 ou X représente CH_2, C=O, C=S, CHOH, R_1 représente un peptide contenant deux acides aminés, chaque acide aminé étant éventuellement substitué par un ou plusieurs atomes d'halogène, avantageusement de fluor, ou par un ou plusieurs groupes CF_3, et n = 0 ou 1 ou XR_1 représentent PO_3H ou SO_3H et n = 0,1 ou 2;R_2 représente H, XR1, un groupe alkyle en C_1-C_6 un groupe aralkyle en C_1-C_6 ou un groupe aryle, les groupes alkyles, aralkyles et aryles pouvant être substitués par une amine NH_2, un groupe carboxylique COOH, un ou plusieurs atomes d'halogène, avantageusement de fluor, ou un ou plusieurs groupes CF_3 ; ou ses sels d'addition pharmaceutiquement acceptables, isomères, énantiomères, diastéréoisomères, ainsi que leurs mélanges, et des compositions pharmaceutiques ou cosmétiques le comprenant et son utilisation en tant que médicament piégeur de composés carbonyle réactifs inhibiteur d'AGEs.

WO 2006/103274 A1

NZ, OM, PG, PH, PL, PT, RO, RU, SC, SD, SE, SG, SK, SL, SM, SY, TJ, TM, TN, TR, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VC, VN, YU, ZA, ZM, ZW.

(84) États désignés *(sauf indication contraire, pour tout titre de protection régionale disponible)* **:** ARIPO (BW, GH, GM, KE, LS, MW, MZ, NA, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZM, ZW), eurasien (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ, TM), européen (AT, BE, BG, CH, CY, CZ, DE, DK, EE, ES, FI, FR, GB, GR, HU, IE, IS, IT, LT, LU, LV, MC, NL, PL, PT, RO, SE, SI, SK, TR), OAPI (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GQ, GW, ML, MR, NE, SN, TD, TG).

Déclaration en vertu de la règle 4.17 :

— *relative à la qualité d'inventeur (règle 4.17.iv))*

Publiée :

— *avec rapport de recherche internationale*

(48) Date de publication de la présente version corrigée:
3 mai 2007

(15) Renseignements relatifs aux corrections:
voir la Gazette du PCT n° 18/2007 du 3 mai 2007
Correction précédente:
voir la Gazette du PCT n° 03/2007 du 18 janvier 2007

En ce qui concerne les codes à deux lettres et autres abréviations, se référer aux "Notes explicatives relatives aux codes et abréviations" figurant au début de chaque numéro ordinaire de la Gazette du PCT.